

Aus der Universitätsfrauenklinik Basel

Direktor: Prof. Dr. Th. Koller

Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. Wenner

Zur Aetiologie, Symptomatologie und Therapie der klimakterischen Ausfallerscheinungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Eduard Hess

aus Engelberg, Kanton Obwalden

Zürich 1952

Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27



Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor Th. Koller.

Tag der Promotion: 21. Dezember 1951.

MEINEM VATER ROBERT HESS
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Von Herrn P.D. Dr. Wenner wurde mir die Aufgabe gestellt, die zahlreichen Literaturangaben über die klimakterischen Ausfallserscheinungen bei der Frau durchzusehen und davon in einem knappen Ueberblick zu berichten.

Diese Zusammenstellung wurde in zwei grosse Abschnitte unterteilt: Der erste Teil behandelt die Aetiologie, der zweite Teil die Symptomatologie und die Therapie der klimakterischen Störungen.

Für die Literatur, die mir in freundlicher Weise von der CIBA zur Verfügung gestellt wurde, bin ich Herrn Dr. Adams, dem Leiter der Literaturzentrale der CIBA Basel, zu grossem Dank verpflichtet.

Erster Teil:

ZUR AETIOLOGIE DER KLIMAKTERISCHEN AUSFALLSERSCHEINUNGEN

Definition: Als klimakterische Ausfallserscheinungen bezeichnet man alle jene Symptome und Störungen, die bei der Frau während und nach den Wechseljahren auftreten und die mit dem Ausfall der Ovarialfunktion in Zusammenhang gebracht werden können.

Halban behauptet, dass die Ausfallserscheinungen in der Menopause eine Kulturkrankheit seien, die die Naturvölker nicht kennen. Bekanntermassen verläuft ja auch der Geburtsvorgang bei den sog. «Wilden» schneller, leichter und unkomplizierter als in der zivilisierten Welt (*Stöckel*). Die Gründe dafür, dass in den Kulturländern die Krankheitserscheinungen während der Abänderung häufiger sind, werden folgendermassen zusammengefasst:

a) Die Bevölkerung zeigt dank der fortgeschrittenen medizinischen und hygienischen Verhältnisse eine steigende Ueberalterung, z. B. erreichen heute viel mehr Menschen das sog. Krebsalter. Auch die Klimax kann den Alterserscheinungen zugeteilt werden.

b) Die Emanzipation der Frau, die sie dem Manne auf allen Berufsgebieten, in sozialen und politischen Belangen gleichstellt.

c) Die vermehrten Ansprüche der Menschen an das Leben überhaupt, der hohe Lebensstandard.

d) Die kleinere Geburtenzahl bei der einzelnen Frau.

e) Die vermehrten medizinischen Kenntnisse und die grösseren diagnostischen Möglichkeiten lassen heute Ursprung und Zusammenhang der klimakterischen Symptome, die früher als selbständige Krankheitsbilder gewertet und auch behandelt wurden, leichter erkennen (*Wenner*).

Wir wollen nun im Folgenden darstellen, was man über die Menopause Sicheres weiss, um dann auf die verschiedenen Gesichtspunkte mehr hypothetischer Natur einzugehen.

Die Ursache der klimakterischen Beschwerden hängt mit dem Ausfall der Ovarialfunktion zusammen. Aeusseres sichtbares Zeichen dieser Funktionseinstellung ist das Ausbleiben der Regelblutung. Dieser Ausfall der Eierstocktätigkeit vollzieht sich, wie auch der Funktionsbeginn, gestaffelt, d. h. gegen Ende der Vierzigerjahre treten die Men-

sesblutungen verlängert und verstärkt auf, später werden sie meist durch eine Oligomenorrhoe abgelöst und hierauf sistieren sie endgültig.

Um den vorliegenden Stoff etwas übersichtlich zu gliedern, wollen wir uns an die jetzt allgemein anerkannten von *B. Zondek* angegebenen Stadien halten, die man während des Ablaufs der Klimax beobachten kann. Mit *Zondek* unterscheiden wir:

- A. ein polyfollikulines Stadium,
- B. ein oligofollikulines Stadium,
- C. ein polygonadotropes Stadium.

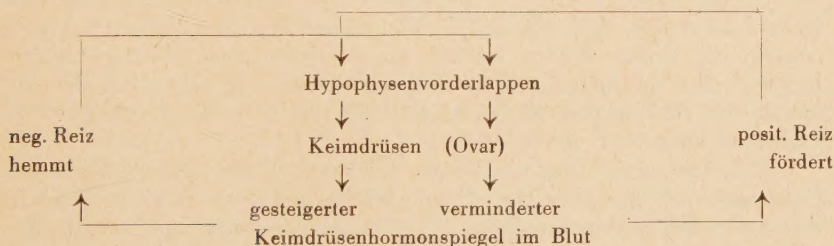
Diese drei Stadien müssen einander nicht in der angegebenen Reihenfolge ablösen; auch werden nicht bei jeder Patientin alle drei Phasen der Menopause beobachtet. Immer jedoch tritt als vierte Phase

D. das oligohormonale Stadium auf.

A. Das polyfollikuline Stadium.

Als empfindlichste ist die Progesteronbildung die erste Funktion im hormonalen Geschehen, die gestört ist. Infolgedessen treten anovulatorische Zyklen und Follikelpersistenzen auf, mit denen sich die meisten Blutungsanomalien und auch die in diesen Jahren herabgesetzte Fruchtbarkeit der Frau erklären lassen (*Navratil*). Eine überstürzte Follikelbildung hat die Ueberschwemmung des Organismus mit Follikelhormon zur Folge.

Das Wechselspiel der Hormone, wie es grobschematisch folgendermassen dargestellt wird (*Edlbacher*), ist gestört:



Dieses polyhormonale Stadium geht infolge der erhöhten Follikelhormonwirkung mit Vergrößerung und Weichheit des Uterus einher und kann zur polyhormonalen Amenorrhoe wie auch zur Blutung führen (*Zondek*).

Diese Phase kann Wochen, aber auch Monate dauern. Durch die massenhafte Follikel- und Hormonproduktion erschöpft sich das Ovar und es tritt das zweite Stadium nach *Zondek* in Erscheinung.

B. Das oligofollikuline Stadium.

Dieses ist charakterisiert durch einen Hormonsturz. Das Follikelhormon wird nur noch in kleinsten Mengen produziert und ist im Urin nicht mehr nachweisbar. Die Follikelreifung am Ovar ist stillgelegt. Die vegetativen Funktionen des Eierstocks bestehen aber immer noch. Als äusseres Zeichen sistiert die Periodenblutung. Die Generationsmöglichkeit besteht nicht mehr.

C. Das polygonadotrope Stadium.

Weil die Ovarialtätigkeit eingestellt ist, antwortet das Ovar dem Hypophysenvorderlappen auf das vermehrt ausgeschiedene Follikelstimulierungshormon nicht mehr. Die bremsende Wirkung des Follikelhormons erstreckt sich aber normalerweise auf alle glandotropen Hormone, die von den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens ausgeschieden werden. Fällt nun diese Bremswirkung weg, so treffen die glandotropen Hormone die intakten Erfolgsorgane, die dann auch entsprechend reagieren. Es sind dies vor allem die Schilddrüse und die Nebenniere.

Weniger gesichert ist die Wirkung auf Pankreas, Parathyreoidea und Thymus. Im Urin kann eine Vermehrung des Follikelreifungsfaktors festgestellt werden, entsprechend einer Ascheim-Zondek-Reaktion I (*Kutschera und Aichberger, Micloz, Zondek, Wenner*). Dieser Ueberproduktion an gonadotropem Hypophysenvorderlappenhormon werden heute die meisten Störungen des Klimakteriums zugeschrieben.

D. Das oligohormonale Stadium.

Dazu rechnen wir das vollkommene Ausfallen der Ovarialfunktion im Senium, wenn in den Ovarien auch die vegetative Funktion sistiert. Dann bilden sich auch allmählich die sekundären Geschlechtsmerkmale zurück: die Brüste werden schlaff, die Genitalorgane schrumpfen. Die Beschwerden, die in dieser Zeit auftreten, stehen vor allem mit der Abnahme des Hautturgors, der Hautelastizität und der Hautfeuchtigkeit in Zusammenhang.

Ueber die grundlegende Frage, warum überhaupt ein Ende der Generationsfähigkeit bei der Frau auftritt und warum sie gerade in diesem Alter eintritt, finden wir in der Literatur nur wenige Angaben. *Halban* sieht den Zweck in einem Schutze für die Nachkommenschaft, der die besten Jahre der Frau gelten sollen. Pathophysiologisch ist die Ursache in einer Durchblutungsänderung der Organe zu suchen.

Die anatomische Grundlage der Ovarialinvolution ist eine Gefässsklerose mit typischer Intimawucherung und Obliteration der Eierstockarterien. Das Gewebe verodet (*Werthemann*).

Im Folgenden wollen wir auf die verschiedenen Theorien eingehen, welche über die Aetiologie der klimakterischen Beschwerden aufgestellt wurden. Es kommen in Frage:

- I. Retention toxischer Menstruationsstoffe,
- II. Konstitution und Klimax,
- III. Die hormonale Klimax.

1. Retention toxischer Menstruationsstoffe.

Die älteste und zugleich auch ein Teil der neuesten Theorie über die Ursache der Ausfallserscheinungen während der Menopause ist folgende:

Die Menstruation ist ein Entgiftungsvorgang, bei dem der Organismus Stoffe ausscheidet, die für ihn toxisch wirken. Sie soll also der wichtigste exkretorisch-regulatorische Vorgang des weiblichen Organismus sein. Wenn die Periode versiegt, so werden diese Giftstoffe im Körper zurückbehalten, was die verschiedensten somatischen und psychischen Störungen zur Folge hat.

Die alte Behauptung, das Menstruationsblut enthalte mehr Jod und Arsen (*Gautier und Bourcet*), hat sich bei Nachprüfungen als unrichtig erwiesen (*Zondek*).

a) Wohl der vehementeste Vertreter, der die Ausfallserscheinungen auf eine Retentionstoxikose zurückführte, war der Wiener Gynäkologe *Aschner*. Er hat diese Theorie in zahlreichen Publikationen vertreten und auch von sehr schönen Erfolgen der auf dieser Theorie basierenden physikalischen Therapie zu berichten gewusst. Er stellt grundsätzlich zwei Forderungen auf:

1. Die Mensesblutungen sollen der Frau, so lange als es irgendwie möglich ist, erhalten bleiben.

2. Den durch die sistierenden Perioden verursachten Beschwerden kommt man am zweckmässigsten durch die sogenannte physikalische Therapie bei. Darunter versteht *Aschner*: Aderlass-, Schwitz-, Brech-, Diät-, Ruhekuren mit Ableitung auf den Darm und Entwässerung des Organismus.

Mit den gleichen Methoden behandelt der Autor auch Neurosen bei weiblichen Patientinnen. Der therapeutische Effekt hat sich aber bei Nachprüfungen hier, wie bei den klimakterischen Ausfallserscheinungen als mehr als fraglich herausgestellt (*Stutz*).

b) Der Genfer *Thécoz* stellt seine Theorie, dass die klimakterischen Ausfallserscheinungen von einem in dieser Zeit auftretenden Hirnoedem herrühren *ex iuvantibus* auf.

Er mahnt uns, die guten therapeutischen Erfolge der alten Aerzte nicht ob der neuen Errungenschaften der Hormonforschung zu vergessen, indem er das kleinere Risiko und die recht guten Erfolge der physikalischen Therapie erwähnt. Beachtenswert scheint sein Hinweis darauf, dass die verschiedenen klimakterischen Störungen stark jenen gleichen, wie sie beim Hirnoedem bekannt sind, und dass die Gewichtskontrolle oft eine Gewichtszunahme infolge latenter Oedeme aufdeckt. Eine Verschiebung des Ph-Wertes der Gewebssäfte im Sinne einer Ansäuerung

bewirkt oft schlagartige Entwässerung und Besserung der gelegentlich sehr schweren Krankheitssymptome.

c) Neuestes berichten die Amerikaner *Smith and Smith* über die Theorie der Menotoxine, die sie experimentell neu fundiert zu haben glauben.

Sie betrachten die Menstruation als Folgen zweier Phänomene: eines toxischen und eines hormonalen.

Die Menstruationstoxine bestehen aus einem Stoff, der euglobulin-ähnlich ist und den man im Menstrualblut nachweisen kann. Dieser hat einen elektiv gefässschädigenden Einfluss und es wird vermutet, dass der Stoff als Blutungsfaktor die Menstruation auslöse. Hormonale Einflüsse bedingen sein Freiwerden im Endometrium und dadurch kann die Blutung stattfinden.

Ein Abfall der Oestrogen-Progesteronbildung ist immer begleitet von freigewordenem Toxin.

Dieser Blutungsfaktor wirkt beim Laboratoriumstier fibrinolytisch, pyrogenetisch und toxisch. Ratten injiziert bewirkt er starke Oedeme, Hämorrhagien und Nekrosen, die den Tod der damit behandelten Tiere zur Folge haben. Pseudoglobulinähnliche Stoffe, die aus menschlichem Menstrualblut, Plasma menstruierender Frauen und auch aus Pleura-exsudaten gewonnen werden, können Ratten vor sonst letalen Dosen dieser Toxine schützen.

Diese Versuche weisen auf die alte Auffassung über die Menotoxine hin. Man könnte von ihnen auch einen Hinweis auf die mannigfachen hyperergischen Beschwerden ableiten, die sich wohl kaum mit einer Idiosynkrasie gegenüber den körpereigenen Hormonen allein erklären lassen.

II. Die Konstitution und die Klimax.

Mit dem Satz: «Jede Frau erlebt das Klimakterium, das ihrer Konstitution entspricht», rückt *Wiesel* den konstitutionellen Faktor in den Mittelpunkt des Interesses bei den klimakterischen Ausfallserscheinungen. Wenn damals auch modelhalber diese erbmässigen Faktoren — wohl unter dem Einfluss von Kretschmers Buch «Körperbau und Charakter» 1921 — überschätzt wurden, so hat diese Erkenntnis doch einen wesentlichen Fortschritt in der Erforschung der klimakterischen Störungen gebracht. Nach *Wiesel* hat

a) das normale Weib, die Pyknika sowie der hypoplastische Typus eine milde Klimax.

b) Der intersexuelle Typus weist starke und besonders neurohormonale Störungen auf.

c) Die Asthenica hat in der Hauptsache funktionelle Magendarmstörungen, Enteroptose, Gelenks- und Bindegewebsschwäche zur Ursache ihrer Beschwerden.

Es liegt auf der Hand, dass alle Anlageschwächen durch die verminderte Resistenz des Organismus während der Menopause in Erscheinung treten können (*Siegert*).

Die konstitutionellen Momente sind besonders auch bei den psychischen Störungen zu berücksichtigen. Der Genotypus kann als ätiologischer Faktor der Ausfallserscheinungen insofern in Betracht kommen, als er für Anlageschwächen verantwortlich ist, die die Qualität und Quantität der Ausfallserscheinungen weitgehend bestimmen.

III. Die hormonale Klimax.

Da die Ansichten über die hormonalen Ursachen der Menopause noch auseinandergehen, möchte ich diesen Abschnitt einteilen, indem ich die wesentlichsten Vertreter und ihre Ansichten der Reihe nach aufzähle.

1. Die grundlegende Arbeit *Zondeks* ist bekannt (siehe oben).

2. *Morros, Sarda, Gumbrecht, Loeser, Sehrt und Siegert* weisen auf den gestörten hormonalen Wechselprozess hin, in den als bestimmendes Organ die Schilddrüse eingreift. Viele der klimakterischen Symptome sind auf die gestörte Funktion der Thyreoidea zurückzuführen. Durch den Ausfall des Corpus luteumhormons gelangt mehr Follikelhormon in das Uteruscavum, das dort schilddrüsenwirksame Eigenschaften erhält. Die Thyreoidea wird angeregt, schwillt an und sezerniert vermehrt Thyroxin und ovarialsensibilisierenden Faktor, sodass einerseits eine überstürzte Follikelbildung, andererseits die vermehrte Thyroxinbildung und Sekretion bestehen bleibt, die als wesentlicher ätiologischer Bestandteil für die Beschwerden der Klimax verantwortlich zu machen ist.

Der thyreotrop wirksame Faktor soll dabei direkt von der Uterusmukosa aus und nicht über den Umweg der Hypophyse ins Blut gelangen.

Nach *Siegert und Aschoff* macht die Schilddrüse hauptsächlich zwei Veränderungen durch:

1. sie proliferiert im ersten Zondekstadium mit dünnflüssiger Kolloidbildung — es bietet sich das Zellbild der Hyperthyreose.

2. Im Stadium der funktionellen Ruhe Zondek III flacht das Epithel der Follikel ab und das Kolloid färbt sich beim Uebergang in die Altersthyreoidea dunkel.

Nach *Siegert* bestehen die klimakterischen Veränderungen:

a) in einer Schädigung der Ovarialgefäße, die eine vermehrte Adrenalinsekretion bedingen, wodurch die anfallsweisen Blutdrucksteigerungen (Wallungen) entstehen.

b) Wegen des gestörten Stickstoffstoffwechsels, der hypophysär gesteuert ist, treten bei einem Drittel der klimakterischen Frauen vermehrte Fettpolsterbildungen auf.

3. *Hofstätter, Münze und Gierke* sehen die Ursache der klimakterischen Ausfallserscheinungen in einer Störung des Antagonismus zwischen dem Hypophysenvorderlappen und dem Corpus Pineale. Ihre For-

derung lautet auf Pinealmedikation, besonders im ersten Zondekstadium.

4. *Menninger* weist auf die vermehrte Wirkung des Follikelhormons auf die verschiedenen vegetativen Zentren hin und macht diese Follikelhormonwirkung für die Ausfallserscheinungen verantwortlich.

5. *Engelhardt* und *Tscherne* machen den Follikelreifungsfaktor allein für die Ausfallserscheinungen verantwortlich. Die Ausscheidung dieses Hypophysenvorderlappenhormons wird durch das Follikelhormon gehemmt.

6. *Rust* und *Huber* unterscheiden sehr genau, was als Theorie und was als bewiesene Tatsache zu gelten hat.

Nach diesen Autoren ist nur die Involution der Genitalorgane eindeutig der Effekt des Keimdrüsenausfalls. Die Ursache der Stoffwechselstörungen, die Dysharmonie im autonomen Nervensystem, psychische und nervöse Störungen und Beschwerden sind bis heute ätiologisch ungeklärt. Vor allem ist es der Follikelreifungsfaktor (FSH), der für die Ausfallserscheinungen verantwortlich zu machen ist. Zwischen quantitativen Follikelhormonmengen und den Ausfallserscheinungen besteht kein sicherer Zusammenhang. Die Ausschüttung des FSH ist direkt schuld an den Wallungen. Jedenfalls gehen beide miteinander parallel. Der Beweis wird mit 150 Fällen erbracht, die zur Zeit gehäufte Wallungen alle einen wesentlich erhöhten FSH-Titer im Blut aufwiesen.

Erklärung: Die Keimdrüsenfunktion ist noch nicht wesentlich eingestellt. Sie reicht zwar hin, um eine Kastratenhypophyse zu verhindern, doch bewirkt die Verminderung des Follikelhormons keine Bremsung des Hypophysenvorderlappens. Deshalb muss diese Bremsung des Hypophysenvorderlappens mit Follikelhormonsubstitution erreicht werden.

7. *Anita Saurer* geht weiter in ihren Erwägungen: Das erste hyperfollikuline Stadium kommt durch den langsamen Wegfall des Corpus luteum zustande. Der Ueberschuss an Follikelhormon ist also nur relativ. Verantwortlich für die klimakterischen Beschwerden ist eine ovariell bedingte nervös-vegetative Dystonie. Die Symptome werden teils direkt dem Fehlen des Corpus luteum-Hormons zugeschrieben, teils besteht eine Hyperergie des Organismus, der für die Ausfallserscheinungen ursächlich in Frage kommt.

Die Störungen treten also auf der einen Seite allergisch, auf der anderen als Folge der gestörten regulatorischen Keimdrüsenetätigkeit auf. Das oligohormonale Stadium hat meist Beschwerdefreiheit, wenn Follikelhormon- und Corpus luteumbildung erschöpft sind und ihr Spiegel im Organismus allmählich sinkt. Das polyhormonale Stadium III als Stadium der hypophysären Ueberfunktion lässt alle die mannigfaltigen Störungen auftreten, die die Menopause so qualvoll gestalten. Zur Unterscheidung der von *Zondek* angegebenen 3 Stadien hat die Autorin ihren Nicotinsäureamid- und Urethantest ausgearbeitet: Rückgang der Symptomenkomplexe durch 40–60 mgr. Urethan i. v. spricht für Ueberschuss an Follikelhormon im Blut. Bleibt Urethan dagegen wirkungslos.

während die Beschwerden durch Nikotinsäureamid abgeschwächt werden, so gilt dies als Zeichen für einen niederen Follikelhormontiter im Blut.

8. Nach *Wenner*, der sich in zahlreichen Publikationen über die Klimax äussert, ist im ersten polyfollikulinen Stadium die Corpus luteumbildung gestört. Es kommt daher zu unregelmässigen Zyklen und zu starken Blutungen meist auf Grund glandulär-zystischer Hyperplasie. Ausserdem können alle Nebenerscheinungen der Follikelhormonüberproduktion wie: spastische Schmerzen, Anschwellen der Brüste und Herzklopfen beobachtet werden.

Im zweiten oligofollikulinen Stadium fällt die generative Funktion des Ovars aus. Es bleibt die vegetative Ovarialfunktion bestehen. Diese Periode ist gekennzeichnet durch das Ausbleiben der Mensesblutung. Die verschiedenen Störungen sind leichter Art und hängen mit dem Ausfall dieser Hormone zusammen. Im dritten polygonadotropen Stadium fehlt durch den Ausfall der Ovarialfunktion die Bremse des Hypophysenvorderlappens und es wird von diesem übermässig gonadotropes Hormon produziert und zwar vor allem Follikelreifungsfaktor. Im Urin kann die Vermehrung dieses Hormons durch die AZR I festgestellt werden.

Dieser Ueberproduktion des Hypophysenvorderlappens werden heute die meisten Störungen des Klimakteriums zugeschrieben. *Wenner* nimmt dann noch das vierte Stadium, das des vollkommenen Hormonausfalls im Senium, an. In dieser Zeit hört auch die vegetative Tätigkeit des Eierstockes auf. Es bilden sich dann auch die sekundären Geschlechtsmerkmale zurück und der Hautturgor nimmt ab.

9. *Brickenbach und Hess, Bader und Lambertz* weisen darauf hin, dass die klimakterischen Beschwerden sehr ähnlich dem «Schellong'schen Dysfunktionssyndrom des Zwischenhirns» sind (das experimentell mit Beta-Tetrahydronaphthylamin, einem dienzephalen Reizstoff, beim Gesunden ausgelöst werden kann), das in Antriebsänderung, Stimmungs-, Schlaf-Wachstörungen, vegetativ nervösen Störungen, Herzklopfen, Gefässreaktionen: Gesichtsröte, Schwindel, Störungen der Appetenz, Steigerung der Libido usw. besteht.

Die klimakterischen Beschwerden seien also nicht ein Symptomenkomplex, der nur für die Klimax spezifisch ist, da ausser dem Hormonzusammenspiel auch der dienzepmale Koordinationsapparat in Unordnung gerät. So könne man auch zwanglos die Krankheiten verschiedenster Art erklären, die mit der hormonalen Steuerung nicht in Zusammenhang stehen und die für die Menopause charakteristisch sind.

10. *Karlén*: Das Vorkommen oestrogenen Substanzen bei Frauen mit Atrophie der sekundären Geschlechtsmerkmale scheint dafür zu sprechen, dass das Follikelhormon, das immer noch im Körper vorhanden ist, diese Organe nach der Menopause nicht mehr zu stimulieren vermag, da die Ovarien normalerweise entweder eine intermediäre Rolle im Metabolismus dieser Substanzen spielen oder einen anderen Typ von Oestrogenen aussondern. Die Ovarien produzieren also beim geschlechtsreifen

Weib die oestrogenen Substanzen nicht selbst, sondern sie nützen sie nur aus oder wandeln sie in eine aktivere Form um.

Der Ursprung dieser extragonadalen Oestrogene ist unbekannt (vermutlich Nebenniere). In der Klimax fällt die oben erwähnte Ovarialfunktion mit der Atresie der Ovarien dahin, was sich naturgemäss auf den ganzen weiblichen Organismus auswirkt.

Zweiter Teil:

ZUR SYMPTOMATOLOGIE UND THERAPIE DER KLIMAKTERISCHEN AUSFALLSERSCHEINUNGEN

Gliederung des Stoffes:

I. Einteilung der klimakterischen Symptome

- A. Störungen des hyperfollikulinen Stadiums
- B. Eigentliche klimakterische Ausfallerscheinungen
 - 1. Störungen des Allgemeinbefindens
 - 2. Störungen, die an bestimmte Organe gebunden sind
 - 3. Störungen infolge Rückbildung der Genitalorgane
 - 4. Psychische Störungen

II. Therapeutische Möglichkeiten

- 1. Die Psychotherapie
- 2. Physikalische Therapie und Vitamine
- 3. Die sedative und analgetische Therapie
- 4. Desensibilisierung und Antihistaminika
- 5. Zur Dosierung der Sexualhormone in der Klimax
 - a) natürliche und synthetische oestrogene Substanzen
 - b) das androgene Hormon.

I. Einteilung der klimakterischen Symptome

A. Störungen des hyperfollikulinen Stadiums.

Die Beschwerden, die in der ersten Phase der Klimax auftreten (nach Zondek), sind bedingt durch das vermehrte Vorhandensein von Follikelhormon im Organismus und den teilweisen oder vollständigen Ausfall der Produktion von Corpus luteumhormon. Es sind Erscheinungen, wie sie auch bei jedem anderen polyfollikulinen Zustand auftreten können; sie äussern sich hauptsächlich in Zyklusstörungen. Man nennt sie präklimakterische Beschwerden.

Die Funktionen der beiden antagonistisch — besser synergistisch — wirksamen Hormone auf die Uterusschleimhaut, wie *Seitz* sie angegeben hat, fasse ich kurz in einem Schema zusammen:

Follikelhormon	Wirkung auf	Gelbkörperhormon
Wachstumshormon	Uterusschleimhaut	Differenzierungshormon
fördert	unspezifische Hormonwirkung auf den Blutaustritt aus den Gefässen, Rexin und per Diapedesin.	hemmt
hemmt	Blutgerinnung	fördert
hemmt	tryptisch-lipolytische und glycolytische Fermente	fördert

Der normale Menstruationszyklus ist zweiphasisch, mit Follikelreifung, Follikelsprung und Corpus luteumbildung, die ein differenziertes Uterusschleimhautbild schaffen. Die in der folliculinen Phase gewachsene Schleimhaut wird durch das entstehende Corpus luteum differenziert. Sinkt nun der Corpus-luteumspiegel im Blut und im Gewebe, so stösst sich diese differenzierte Schleimhaut ab, wenn keine Befruchtung des durch den Follikelsprung freigewordenen Eies erfolgt.

Aus diesem kurzgefassten Zusammenhang heraus kann man sich die verschiedenen Zyklus-anomalien bei einer insuffizient werdenden und schliesslich ausfallenden Corpus luteumphase, wie sie in der Präklimax auftreten, ableiten.

1. Anovulatorischer Zyklus.

Darunter versteht man einen einphasischen Zyklus mit regelmässiger Bildung eines grösseren Follikels. Dieser Follikel bleibt längere Zeit ohne zu platzen und ohne ein Corpus luteum zu bilden. Es besteht also nur die proliferative Phase, die ein undifferenziertes Schleimhautwachstum hervorruft. Nach Ablauf des Menstruationstermins wird die Schleimhaut abgebrochen. Es entsteht eine Pseudomenstruation oder Follikelabbruchblutung.

2. Einphasisch verlängerter Zyklus oder glandulär-zystische Hyperplasie.

Der Follikel persistiert länger als 4 Wochen ohne zu platzen. Die Schleimhaut zeigt das Bild einer gesteigerten proliferativen Phase. Die oberflächlichen Schichten der stark verdickten Mucosa werden nekrotisch und machen die tryptisch wirksamen Fermente frei. Endlich wird die Schleimhaut unter langdauernder und starker Blutung abgebrochen.

3. Zweiphasischer Zyklus mit schwächlicher Corpus luteum-Bildung.

Am Ovar bildet sich nur ein Halbreiffollikel. Die Granulosazellen werden nur spärlich und teilweise in Luteinzellen umgewandelt. Dabei entsteht ein unterschwelliger latenter Zyklus ohne Abstossung der Schleimhaut und ohne Blutung.

4. Einphasischer schwächlicher Zyklus.

Der Follikel ist klein und macht eine schwache proliferative Phase. Die Schleimhaut bildet sich spontan und ohne Blutung wieder zurück.

Das erste Zondeksche Stadium kann sich also mit allen möglichen Blutungsanomalien manifestieren, indem Poly-, Hypermenorrhoeen, Metrorrhagien und Amenorrhoe auftreten können. Oft ist bei den Metrorrhagien eine Curettage therapeutisch und diagnostisch (zur Ausschliessung eines Carzinoms) indiziert.

B. Eigentliche klimakterische Ausfallserscheinungen.

Im zweiten und dritten Stadium nach Zondek treten die eigentlichen klimakterischen Ausfallserscheinungen, die ausserordentlich mannigfaltige und verschiedenartige klinische Bilder zeigen können, auf. Dabei besteht immer noch die Möglichkeit, dass diese Stadien von der hyperfollikulinen Phase abgelöst und unterbrochen werden, sodass recht schwer zu deutende komplizierte Krankheitsbilder auftreten können. Bei der Unterteilung des Stoffes muss man sich darüber klar sein, dass jedes Schema nur ein Gerüst ist, das als Grundlage für das therapeutische Vorgehen dienen soll.

Ich möchte mich hier an die Einteilung *Wenners* halten, die sich praktisch bewährt hat und eine rasche und gute Orientierung im ausgedehnten Komplex der Ausfallserscheinungen erlaubt. Es werden vier Gesichtspunkte ins Auge gefasst:

1. Störungen des Allgemeinbefindens.

Dabei handelt es sich vorwiegend um neurovegetative Störungen, die zu subjektiv sehr unangenehmen Erscheinungen führen. Dazu gehören: Wallungen, Tagesmüdigkeit, Schweissausbrüche, Schwindel, der bis zum Menière'schen Symptomenkomplex führen kann, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Vasalgien, abnorme Hautempfindungen, Schweregefühl, Gedächtnisschwäche, Parästhesien. Man zählt die in diese Gruppe gehörenden Ausfallserscheinungen zu den leichteren. Es gibt aber auch Fälle, die recht hartnäckig und schwer zu behandeln sind.

2. Störungen, die an bestimmte Organe gebunden sind.

Dazu zählt man die Gefässspasmen, periphere Durchblutungsstörungen, neuritische Schmerzen, Muskelkrämpfe (Waden, Anus), arthronotische Beschwerden, Akroparästhesie (*Schultze Bing*) Pseudoangina pectoris, Meteorismus, Enteroptose, Otoklerose, brüchige Nägel, Haarausfall. Die Differentialdiagnose gegenüber organischen Leiden kann man hier oft nur schwer stellen, besonders darum, weil diese Störungen oft mit organischen Krankheiten zusammen auftreten. Man kann sich dabei vorstellen, dass die betroffenen Organe einen Locus minoris resistentiae

bilden, an denen sich die Ausfallserscheinungen in Form der oben erwähnten Krankheitsbilder äussern.

3. Störungen infolge Rückbildungen der Genitalorgane.

Hierher gehören Trockenheit und Elastizitätsverlust der Haut. Pruritus vulvae, Kraurosis und Leucoplakie der Vulva. Kraurosis fornicis vaginae.

Meistens bestehen sichtbare Veränderungen am Genitale. Oft ist aber eine auffällige Diskrepanz zwischen subjektiver Empfindung und den örtlichen Veränderungen festzustellen. Einerseits gibt es Pat., die über quälende Beschwerden klagen und dabei eine beinahe unveränderte Haut aufweisen — andererseits sieht man schwerste Hautveränderungen, die subjektiv keinerlei Störungen verursachen. Die Therapie muss sich hier nach den subjektiv angegebenen Störungen richten.

4. Psychische Störungen.

Diese Gruppe der Ausfallserscheinungen soll nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden. Wie in der Pubertät und Gestation spielen die Störungen der Psyche auch im Klimakterium eine beachtenswerte Rolle, an die bei jeder Therapie gedacht werden soll. Sehr suggestive Patientinnen können mit irgendeiner Atrappenmethode ermittelt werden, schwere Involutionspsychosen und Neurosen gehören in die Hand des Psychiaters, der in seinem psychotherapeutischen Handeln mit Vorteil die Hormontherapie berücksichtigt.

II. Therapie der klimakterischen Ausfallserscheinungen.

Es kommen in Betracht:

1. Psychotherapie
2. Physikalische Therapie und Vitamine
3. Sedativa und Analgetika
4. Desensibilisierung und Antiallergika
5. Hormontherapie

1. Die Psychotherapie.

Alle Frauen, die den Beschwerden der Cessatio mensium unterworfen sind, bedürfen einer mehr oder weniger intensiven Psychotherapie. Das heisst, dass sich der Arzt genügend Zeit nehmen soll, auf die individuellen Klagen und Bedürfnisse der einzelnen Patientinnen einzugehen. Das Vertrauen der Patientinnen in ihren Arzt spielt für den Heilerfolg eine ausschlaggebende Rolle. Schwere Involutionsneurosen und -psychosen sollten — wie oben erwähnt — dem Psychiater überlassen werden (*Wenner*).

2. Physikalische Therapie und Vitamine.

a) Die physikalischen Methoden, wie *Aschner* sie propagiert, können bei suggestiven Patientinnen wohl schöne Erfolge zeitigen; sie bleiben aber eine symptomatische Behandlung, und leider exi-

stieren keine geprüften Statistiken, den Wert dieser Massnahmen (Purgieren, Ableiten auf den Darm, Schwitzkuren, unspezifische Reizkörpertherapie, Entwässerung, Brechkuren usw.) bestätigen.

Die manchmal sehr heroischen Methoden sollen trotzdem meist ungefährlich sein und — wenn sie mit Vorsicht angewandt werden — als Ergänzung zur causalen Therapie wertvolle Dienste leisten können (*Hoegler*).

b) Von der Wienerschule aus wurden lange Zeit zuerst die Hypophysendiathermie, dann die Röntgenbestrahlung der Hypophyse zur Therapie der Ausfallserscheinungen empfohlen (*Halban, Porchownik, Werdener, Stenhardt*). Diese Methode wurde aber wegen der sichtlichen Misserfolge, ihrer Fragwürdigkeit und Gefährlichkeit fallen gelassen (*Kotek*). Eine Röntgenbestrahlung der Haut kommt heute lediglich bei der Behandlung des Pruritus vulvae in Betracht. Sie hat den Nachteil, dass bei Rezidiven die Bestrahlung nicht beliebig wiederholt werden kann, da ein Hautfeld nicht über 1000 r/cmm erträgt (*Schuppli*). Für die Ausschaltung der sensiblen Nerven wird die subcutane Unterspritzung der Vulva mit 90% Äthylalkohol in Novokainanästhesie oder intravenöser Narkose empfohlen (*Martius*).

Die Exstirpation der Vulva wird heute wohl nur noch in Ausnahmefällen wegen Pruritus allein ausgeführt. Die Kastration mit Röntgenstrahlen wird in der Praeklimax bei wiederholten schweren Blutungen infolge glandulär-cystischer Hyperplasie angeraten. Die früher öfters angewandte Radiumbestrahlung des Endometriums in der Praeklimax kommt einer Uterusexstirpation gleich und ist heute obsolet (*Martius*).

c) Umschläge und Sitzbäder werden besonders bei Veränderungen am Genitale in Verbindung mit der Hormontherapie angewandt.

d) Die Ansäuerung des Organismus durch Ammoniumchlorid soll eine Verschiebung des Ph-Wertes und dadurch eine Entwässerung im Organismus bewirken. Dadurch können latente Oedeme ausgeschwemmt werden, was die Gewichtskontrolle beweist. Der Genfer *Thévoz* will so eine wesentliche Besserung auch schwerer Ausfallssymptome gesehen haben. Mit ihm empfehlen diese Methode: *Greenhill, Freed, Kotz, Karnaky*.

e) Die Vitamine. Rein empirisch wird das Vitamin E (alpha-tokopherolat) in der hyperfollikulinen Phase als sehr wirksam beschrieben. Man nimmt an, das Ephynal besitze eine antagonistische Wirkung zum Follikelhormon. Die Dosierung schwankt zwischen 10—200 mgr/die, je nach der Schwere der Krankheitsbilder. Der Erfolg soll oft überraschend sein (*Shute, Christy, Ferchuson, Finkler, Kavinsky*). *Heinsen* und *Massenbach* berichten über günstige Ergebnisse durch Behandlung mit Vitamin E und gleichzeitiger Kurzwellenbestrahlung des dienzephal-hypophysären Systems.

Vitamin B₆ = Nikotinsäureamid soll eine dem Follikelhormon gleichsinnige Wirkung haben und deshalb nur unter Vorsicht und Kontrolle gebraucht werden (*A. Saurer*).

Da die Zeit der Menopause für die Frau eine Phase erhöhter Anforderungen an körperliche und geistige Kräfte ist, liegt es auch auf der Hand, eine allgemeine Roborierung des Organismus mit Vitaminen zu versuchen:

Vitamin B₁, B₂ (Aneurin, Lactoflavin)

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Vitamin D (Calziferol) u. a. m.

(*Shute, Christy, Ferchuson, Finkler, Hain and Sym, Whitacre and Barera*).

3. Die sedative und analgetische Therapie.

Diese Form der Therapie soll nicht allein die Empfindlichkeit und allgemeine Schmerzsensibilität zentral dämpfen, sondern auch eine Tonusverminderung im vegetativen Nervensystem bewirken. Eine leicht narkotische Wirkung ist besonders bei Schlaflosigkeit erwünscht. Für sich allein kann diese Therapie mit leichteren Sedativa bei Störungen des Allgemeinbefindens (Gruppe 1) schon Beträchtliches leisten. Bei den übrigen klimakterischen Störungen sollen die Sedativa als Adjuvantien zur Hormontherapie herangezogen werden. Dabei müssen drei pharmakologische Gesichtspunkte berücksichtigt werden: die analgetische, die narkotische und die tonussenkende Wirkung auf das vegetative Nervensystem.

Deshalb eignen sich vor allem Kombinationspräparate von Analgetica mit Belladonna, Atropin und Ergotamin. Der individuellen Medikation ist hier ein grosser Spielraum gelassen. Bei Schlafstörungen sollen zu Beginn der Behandlung nur leichte Einschlafmittel verabreicht werden.

Präparate wie Klimakton, Prokliman wirken sedativ, enthalten aber auch sehr kleine Mengen Ovarialgesamtextrakt oder Reinhormonen. Man wendet sie mit Vorteil bei leichten Störungen an. Auch bei scheinbar schweren Ausfallserscheinungen kann man diese Mittel versuchen, bevor man mit einer systematischen Hormonkur beginnt. Denn oft genügt diese Therapie und es erübrigt sich eine Behandlung mit den doch nicht indifferenten und auch teuren Hormonen (*Wenner, Hoegler, Halban, Saurer*).

4. Desensibilisierung und Antihistaminika.

Es ist das Verdienst von *Anita Saurer*, 1945 als erste auf diese Therapie bei klimakterischen Störungen aufmerksam gemacht zu haben. Bei Patientinnen, die meist schon vor der Menopause unter hyperergischen Störungen während des menstruellen Zyklus litten, bei denen Ekzeme, Herpes, Kopfschmerzen usw. praemenstruell auftraten, besteht eine

Ueberempfindlichkeit gegenüber Follikelhormon. In diesen Fällen ist besonders im polyfollikulinen Stadium eine Desensibilisierung mit irgendeinem Antihistaminikum wie Antistin, Antergan, Neoantergan, Pyribenzamin, Thephorin, Synopen, Benadryl usw. angezeigt. *Zondek* und *Bromberg* desensibilisieren im hyperfollikulinen Stadium durch steigende Dosen von Hormonallergenen, die vorher durch Cutanreaktionen herausgefunden wurden. Auch diese Autoren berichten über sehr gute Erfolge der Desensibilisierungstherapie. Mit Uretan und Antistin versucht *A. Saurer* die erhöhte Reaktionsbereitschaft verschiedener Organe und Organsysteme gegenüber multiplen Einwirkungen direkt zu beeinflussen, während *Zondek* und *Bromberg* durch Erzeugung spezifischer Antikörper desensibilisieren.

C. Kousmine hat eine stark vermehrte Ausscheidung gonadotroper Hormone bei allergischen Krisen allgemein festgestellt und schreibt der hypophysären Ueberfunktion eine wesentliche Rolle in der Antigen-Antikörperreaktion zu. Vielleicht wird uns die Zukunft von diesem Gesichtspunkt aus nähere Aufschlüsse über die Beziehungen zwischen hormonalem und allergischem Geschehen bringen.

Eine Veröffentlichung von *Knud Jungersen* (Dänemark) berichtet über erstaunliche Erfolge mit Antistin bei klimakterischen Arthralgien. Der Autor betrachtet jede schmerzhaft Gelenksaffektion, die nach der Menopause auftritt und auf Antistin nicht anspricht, als organisch und nicht durch die Klimax bedingt. Das Antihistaminikum wird also direkt zur Differentialdiagnose der klimakterischen Gelenksbeschwerden benützt.

5. Zur Dosierung der Sexualhormone in der Klimax.

Eine der Hauptaufgaben dieser Arbeit war es, die einschlägigen Literaturangaben nachzusehen, um über die Dosierung der Sexualhormone in der Klimax eine möglichst präzise und einheitliche Richtlinie zu bekommen. Das Resultat ist leider negativ ausgefallen. In den überaus zahlreichen Veröffentlichungen (vielleicht gerade darum so zahlreich, weil keine einheitliche Auffassung besteht und die Erfahrungen auf diesem Gebiet noch unzureichend sind) findet sich ein Durcheinander verschiedenster Ansichten, die sich teilweise gerade in wichtigen Punkten widersprechen.

Ich möchte hier nun zusammenfassen, was in den neueren Werken über die Dosierung von Sexualhormonen in der Klimax veröffentlicht wurde. Dabei sollen extreme Ansichten unberücksichtigt bleiben.

Für die weitere Literatur verweise ich auf das weiter hinten angeführte nach Autoren alphabetisch geordnete Verzeichnis.

a) Natürliche und synthetische oestrogene Substanzen

1946 *Béclère*: Oestradioldipropionat, Stoss von 10—15 mgr i.m. Erhaltungsdosis 5/mgr Oestradiolmonobenzoat perlingual/Monat.

Chappaz: Je nach der Schwere des Falles 5—50 mgr/Monat (Ovozyklin)

Guggisberg: Ueber eine möglichst lange Zeitdauer 0,1 mgr/die per os. In

- schweren Fällen 3-mal wöchentlich 1 mgr i.m. (Ovozyklin).
- Kormann*: Diaethylstilboestrol 0,1—0,5 mgr/die, nur kurzfristig.
- Müller*: 1—2-malige Implantation von 10 mgr Stilboestrol (zuerst durch Injektion versuchen, ob von einer Implantation etwas erwartet werden darf).
- Stanley-Way*: D.B.A. (Alpha-alpha-di-(para-ethoxyphenyl)-beta-phenyl-bromethylen) 2 gr. initial, 0,2 gr/die Erhaltungsdosis.
- Varangot*: Je nach der Schwere des Falles 5—50 mgr/Monat (Ovozyklin).
- Wenner und Joel*: Fenocyklin (Methylbisdehydroisinsäure) 0,2 mgr/die per os über lange Zeit.
- 1947 *Anselmino und Schildbach* empfehlen die Implantation von Ovocyklintabletten und Minen ohne Dosierungsangabe (Oestradiol).
- Finkler und Becker*: Dienoestrol 0,2 mgr/die oder 0,5 mgr 2—3-mal pro Woche.
- Hoffmann*: 10 mgr Kristallinjektionen von mittelfeinen Kristallen des Diäthylstilboestrols (Reinsubstanz).
- Karnaky*: Ketohydroxyesterin-Diäthylstilboestrol: 1 mgr/die Hexöstrol 1—3 mgr + $\frac{1}{4}$ gr Phenobarbital.
- Premarin und Ethinyl als natürliche oestrogene ohne Dosierungsangabe empfohlen.
- Saurer Anita*: $3 \times 0,1$ — $2 \times 1,0$ mgr Ovozyklin per os/die in der ersten Zyklushälfte.
- 1948 *Cervellati Livino*: 10—15 mgr Fenocyklin tgl. peroral 2 Wochen lang, dann 2 Wochen Pause.
- Feuchtinger*: 2—3-mal täglich 0,1—1,0 mgr Progynon oder Ovozyklin Linguetten.
- Netter*: 20—30 mgr. Fenocyklin total.
- 1949 *Albeaux-Fernet*: Fenocyklin und Eticyklin ohne Dosierungsangabe empfohlen.
- Bader*: Kristallinjektionen von Ovozyklin. Erstdosis prinzipiell unter 10 mgr.
- Brickenbach und Hess*: Ovozyklin: 10 mgr Kristallinj. Cyren A: 5 mgr Kristallimpl.
- Felkel und Lindner*: «Retalon» (Di-para-oxy-phenyl-hexan) leichte Störungen: 1—3 Ling./die à 1 mgr. Schwere Störungen: 5 Wochen 1×5 mgr i.m. oder als Stäbchen implantiert.
- Giesen*: Perlinguale, intramuskuläre und Kristallsuspensionen sind als Applikationsarten von Hormon der Implantation vorzuziehen.
- Herrenberger und Meinrenken*: Kristallsuspensionen 10 mgr i.m. oder Oestromon-Dimethalaether 12 mgr in 2 ccm ölicher Lösung als Depot und 0,5 mgr Dioxydiäthylstilben zur Sofortwirkung.
- Heyrowsky*: «Retalon» 10—25 mgr als Stäbchenimplantate.
- Hoffmann*: 0,05—0,15 mgr Eticyklin/die oder Kristallsuspensionen à 10 mgr i. m.
- Joël*: Kristallsuspensionen von 10—25 mgr mittelfeinkörniger Kristalle i.m.
- Karlén*: 10 mgr Kristallsuspension i.m. monatlich.
- Käser*: Fenocyklin 2— $3 \times 0,05$ —0,1 mgr/die Ovocyklin Linguetten 1—2 mgr/die. Eticyklin 0,01—0,02 mgr/die.
- Stilboestrol oder Hormeoestrol 0,5—1 mgr/die
- 10 Tage Therapie mit längeren Pausen
- oder 10 mgr Kristallsuspension i. m.
- Koller-Wenner*: Oestrogene Stoffe sollen nicht mehr als 25—30 mgr/Monat verabreicht werden (oder entsprechend äquivalente Mengen).
1. Leichte bis mittelschwere Fälle: $2 \times 0,1$ — $3 \times 1,0$ mgr täglich.
 2. Einmalige Injektion von 5 mgr i.m. Die Pat. soll dann wiederkommen, wenn die Beschwerden erneut auftreten.
 3. Schwere Fälle: Sind mehr als 3 Injektionen/Woche nötig, so emp-

fiehl sich Tablettenimplantation von 20 mgr oder Kristallsuspension von 10 mgr.

Nebraska: Diaethylstilboestrol 1 mgr/die 20 Tage lang, dann 10 Tage Pause (zugleich soll Thyroxin verabreicht werden).

Perloff: Estinyl (Ethinyl-Oestradiol) 0,05 mgr/die

Fenocyklin 0,05—2 mgr/die

alpha-Oestradiol: 0,4—1 mgr/wöchentlich.

Pots: Kristallimplantation von 10 mgr Ovozyklin oder Cyren A: 10—12,5 Presslingen.

Topozada: 10 mgr wässrige Kristallsuspension von Oestradiol-Monobenat.

Tscherne: 25—30 mgr Ovozyklin innert 10—15 Tagen.

1950 *Bader und Lambertz*: Implantation von 10 mgr Tablettenteilen Cyren A. Einschleichende Therapie mit 2 mgr beginnend.

Breitschwerdt: 0,02—0,06 mgr Ethinyl-Oestradiol (Cyren C).

Cardia: Fenocyklin bestverträgliches orales Oestrogen in der Klimax.

Rommer: methylierte Form von Diethylstilboestrol 7,5 mgr in Oel (1 ccm) und 0,5 Diaethylstilboestrol nicht über 1 ccm pro Woche, i.m.

1951 *Adams*: Ovozyklin: 1 Amp. Kristallsuspension à 10 mgr.

Wiederholung in 4—8 Wochen, später ev. 3 mgr perlingual.

Fenocyklin: 2—3-mal tägl. 1 Tabl. à 1 mgr, 1-mal tägl. 1 Tabl. à 5 mgr.

Eticyklin: leichte Fälle: tägl. 1 Linguette à 0,01 mgr.

schwere Fälle: tägl. 1 Linguette à 0,05 mgr.

Aus diesen Publikationen kann man entnehmen, dass für leichte Fälle von Ausfallserscheinungen die perorale Therapie bevorzugt wird, wobei die Dosis von 30 mgr Follikelhormon pro Monat (oder entsprechend äquivalente Mengen anderer oestrogenen Substanzen) selten überschritten wird.

Für schwere Fälle wird der Kristallsuspension und der Tablettenimplantation der Vorzug gegeben. Dabei schwankt die Dosierung zwischen 10—25 mgr pro Applikation.

b) Das androgene Hormon

Die Medikation mit Testosteronpropionat ist dann angezeigt, wenn man mit dem männlichen Hormon einen bremsenden Effekt auf die Hypophyse ausüben will, also im ersten und dritten Stadium nach *Zondek*. Der Erfolg soll dem der Verordnung von Oestrogenen mindestens ebenbürtig sein. Der grosse Vorteil dieses Hormons liegt darin, dass damit die Provozierung von Blutungen ausgeschlossen ist.

1946 *Béclère*: 25 mgr/Woche i.m. bis zum Verschwinden der Symptome.

Müller: Implantation von 1—3 Tabletten à 75 mgr.

Varangot: 4—6-mal 10 mgr/Woche je nach der Schwere der Symptome.

1948 *Cummings*: 3-mal wöchentl. 25 mgr i.m.

meist nicht mehr als 250 mgr/Monat notwendig.

Feuchtinger: 25 mgr jeden zweiten Tag. Beim Nachlassen der Symptome wöchentl. 5—10 mgr.

Total 500 mgr in möglichst viele Einzeldosen unterteilt.

1949 *Bishop*: bis 100 mgr i.m./Monat.

Faudo und Giacomoni: Testosteron in wässriger Lösung i.v. ((Testovena)

bes. bei klimakterischen Zirkulationsstörungen: je nach der Schwere der Symptome 10—30 mgr in Dosen von 10 mgr 1—3-mal pro Woche.

Gilbert: 80—100 mgr/Monat i.m.

meist ist nicht mehr als 250 mgr/Monat notwendig.

Käser: bei leichten Fällen: 2×5 mgr, später 1×5 mgr/die perlingual
bei schwereren Fällen: 1—2-mal wöchentlich 10—25 mgr i.m. oder
1—2-mal wöchentlich 50 mgr Kristallinjektionen.

Koller-Wenner: 8×25 mgr über 2 Wochen verteilt, kurz vor und während der Periode.

Minimaldosis 2× wöchentlich 50 mgr.

Implantation von 100—500 mgr.

Kristallampullen oder perlinguale Verabreichung von 300—500 mgr/Mt.

Tscherne: 1—2-mal 25 mgr/Woche während 10—12 Wochen.

1951 *Adams*: 2—3-mal wöchentlich 10—25 mgr i.m. oder 5—10 mgr tägl. perlingual

Die Dosis wird hier relativ einheitlich mit 50—500 mgr/Monat angegeben.

Generell kann gesagt werden, dass uns sehr verschiedene Applikationsarten der Hormone zur Verfügung stehen und dass man immer versuchen soll, mit den kleinstmöglichen Dosen auszukommen. Auch soll keine Dauerbehandlung angestrebt werden, wie sie bei Diabetikern mit Insulin durchgeführt wird. Die Hormonbehandlung soll den Zweck haben, die allzuplötzliche Umstellung des Körpers in eine allmähliche zu verwandeln.

Die Verabreichung der Hormone kann in zwei Formen geschehen: Einmal kann man versuchen, mit einem Hormonstoss die Beschwerden zum Stillstand zu bringen und dann die Dosis allmählich abzubauen. Im Gegensatz dazu steht die sog. einschleichende Therapie, die von Anfang an mit möglichst kleinen Hormonmengen auszukommen versucht.

Mit einer Hormonbehandlung wird man die Menopause der Frau in mancher Hinsicht erleichtern können, doch wird es kaum je gelingen, die Cessatio mensium durch grosse Hormonmengen hinauszuschieben.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit gibt einen Ueberblick der Literatur über die klimakterischen Ausfallerscheinungen bei der Frau.

Im ersten Teil werden vor allem die aetiologischen Gesichtspunkte ins Auge gefasst. Nach der Besprechung der zondekschen Einteilung kommen als aetiologische Momente in Betracht:

1. Die Retention toxischer Menstruationsstoffe
2. Die Konstitution
3. Der hormonale Ausfall in der Abänderung.

Im zweiten Teil werden nach einer Gliederung der während der Cessatio mensium auftretenden Symptome die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten besprochen. Es kommen dabei in Frage:

- a) Die Psychotherapie
- b) Die physikalische Therapie und die Vitaminbehandlung
- c) Die sedative Therapie
- d) Desensibilisierungsmassnahmen durch Antihistaminika und Antiallergika
- e) Die Hormontherapie mit Angabe der heute gebräuchlichen Dosierung.

Den Anhang bildet das Literaturverzeichnis.

LITERATURVERZEICHNIS

A

- Abarbanel A. R.: J. Clin. Endocrin. (Am.) 2, 6, 386—391 Juni 1942.
Adams: Ciba-Zeitschrift No. 134 Bd. 11; März 1951.
Albeaux-Fernet: Sem. Hôp. Paris: 24, 36, 1170—1177, 10. Mai 1948.
— Sem. Hôp. Paris: 25, 871, 1949.
Anselmino: Zbl. f. Gyn. 1936 No. 10, S. 547—550.
Anselmino und Hoffmann: Die Wirkstoffe des H.V.L. J. Springer-Verlag, Wien 1941.
Anselmino K. I. und Schildbach A. R.: Dtsche med. Wschr. 72, 15/16, 179/183, 18. April 1947.
Aschner B.: Wien. klin. Wschr. 1936, 49, S. 289.
— Wien. med. Wschr. 1928, No. 27 (Menotoxine).
— Heilerfolge der Konstitutionstherapie bei weiblichen Geisteskranken, Hippokrates-Verlag, 1933.

B

- Bader: Geburtsh. und Frauenhk. 10, 67, 1950.
— Zbl. Gynäk. 71, 933, 1949.
Bauer R.: Zschr. f. klin. Med. 1935, S. 675—683.
Béclère: Gynäkologia 1948, S. 170—174.
— «Diagnostic hormonal et traitements hormonaux en gynécologique», Masson & Cie, éditeurs, 1946.
— «Les hémorrhagies utérines avant et après la ménopause», Masson & Cie., éditeurs, Paris 1936.
Berblinger: Schw. med. Wschr. No. 24, S. 655.
— Schw. med. Wschr. 1943, No. 13, S. 382.
Bernhard P.: Der Einfluss der Tabakgifte auf die Gesundheit und die Fruchtbarkeit der Frau, Verlag G. Fischer, Jena 1943.
Besold:
Bickel Georges: Praxis. 28, 22, 351; 1. 6. 1939.
Bickenbach und Hess (Münster): Dtsche. med. Wschr. 1949 No. 27, S. 876—880.
Bing: Schw. med. Wschr. 1944, No. 3, S. 82.
Bishop: Brit. med. J. 1949/I 165.
Bloom: Am. J. Ostetr. u. Gyn. 53, 2, 263, 1947.
Borak: Strahlentherapie, Bd. 33, 142, 1937.
Breitschwerdt: Geburtsh. und Frauenhk. 10, 437, 1950.
Bürki: Vorlesung 1948 S. S.
Büttner und Trappmann: Arch. f. Gynäk. 1940, 170, S. 413—420.

C

- Calva Pena und Glatzel H.: Zschr. f. klin. Med. 128, 1935, S. 684.
Cantor M.: General medical practice, 22. Juni 1943.
Cantor M., Vant J. R., Conn M. J., Huston L. C.: Canad. med. Ass. J. 47, 1, 12—23 Juli 1942.
Cervellati Livino: Am. ostetr. 70, 3, 293—303, Mai—Juni 1948.
Ciba: Eine klassische Hormonindikation: Das Klimakterium der Frau, 1950.

Chappaz G.: Hormônes sexuelles et biologie du vagin, Vigot & frères édit., Paris 1946.

Châtillon: Praxis 33, 43, 804, 144.

Cummings: J. Michigan med. Soc. 47, 1373, 1948.

— Gen. Practitioner (Austral.) 21, 14, 1950.

D

Day R. V.: J. of urolog. 41, 2, 210—219, Febr. 1939.

Deák E.: Ars medici, 33, 11, 610—617, 1943.

Desmarest und Capitain: La presse médicale 46, 11, 185—186, 5. Febr. 1938.

Dorr und Greene: Am. J. of obstetr. and gynecolog. Vol. 38 No. 3, S. 458—464, Sept. 1939.

E

Edlbacher: Lehrbuch der physiolog. Chemie, 1944.

Engelhardt und Tscherne: Zbl. f. Gynäk. 1936, No. 14.

El Kenany Mohamed: The J. of the Egyptian med. Ass. 23, 6, 370—378, Juni 1940.

F

Fauda: Minerva med. (It.) 40/II, 575, 1949.

Felkel: Wien. med. Wschr. 99, 415, 1949.

Ferguson: Virginia Med. Monthly, 75, 447—48, 1948.

Feuchtinger: Med. klin. 43, $\frac{1}{2}$ 1—7 15. Jahrg. 1948, 43, 3 45—52, 13. Febr. 1948.

Finkler und Becker: Am. J. Obstetr. 53, 513, 1947.

Fontana G.: Ginecologia 6, 9. 509—520, Sept. 1940.

G

Gautier und Bourcet: 1900 (Zitat aus Zondek), J. Springer 1935.

Geist S. H. und Undall J. S.: New York State J. of med. Vol. 39, No. 18, S. 1759—1776, 1939.

Geist S. H. und Salmon U. L.: J. Mount Sinai Hosp. 10, 1, 208—211, Mai—Juni 43.

Giesen: Zbl. Gynäk. (D), 71, 929, 1949.

Gilbert, Dreyfus: Sem. Hôp. Paris 25, 2187, 1949.

Grien R. R.: J. clin. Endocrin. I, 7, 559—561, Juli 1941.

Grote: Schw. med. Wschr. 1939, No. 42, S. 948.

Guggisberg: Schw. med. Wschr. 51, S. 1254—1257, 1948.

— Lehrbuch der Gynäkologie, 1947.

Gumbrecht: Schw. med. Wschr. 1939, S. 417, No. 18.

— Zbl. f. Gyn. 1935, No. 23, S. 1331.

Gusberg S. B.: Am. obstetr. 50, 502, 1945.

Guggisberg: Schw. med. Wschr. 1940, No. 35 S. 829.

H

Hain and Sym: Brit. med. J. 1943 II/8—9.

Halban: Wien. med. Wschr. 1928 No. 1 S. 10.

Halban-Seitz: Handbuch der Gynäkologie.

Hamilton i.B.: Proceedings of the society for experimental biology and medicine. Vol. 40 No. 3, S. 502—503, März 1939.

Häuser A.: Diss. 1950.

Herlant M.: Rev. med. et pharmac. Brüssel No. 2, Febr. 1945.

Herrnberger: Geburtsh. u. Frauenhk. (D) 9, 481, 1949.

Herz M.: Med. Rev. (Am.) 154, 2, 64—68, 16. Juni 1941.

Heyrowsky: Wien. med. Wschr. 99, 43, 1949.

Hoche: Die Wechseljahre des Mannes, 1928.

Hoegler: Wien. med. Wschr. 1935, No. 18.

Hoffmann: Dtsche med. Wschr. 1947, No. 33—34, S. 481—483.

— Geburtsh. u. Frauenhk. (D) 9, 704, 1949.

Hofstätter: Zbl. f. Gyn. 1938, No. 22.
Horner Sabine: Zbl. f. Gyn. 1938, No. 12.

I

Joel: Schw. med. Wschr. 1946, No. 13, S. 261—269.
— J. clin. endocrin.: 2, 2, 116—119, Febr. 1942.
— J. clin. endocrin.: 2, 11, 639—642, Nov. 1942.
— Nature: 157, 3979, 132, 2. Febr. 1946.
— Schw. med. Wschr. 1949, S. 1139.
Jores: Klin. Endocrin. 1942 (J. Springer-Verlag).
Jungersen: Ungeskr. Laeg. Dänemark, No. 41, 110, S. 1161—1162, 7. Okt. 1948.

K

Karlén: Nord. Med. (Schwd) 42, 1626, 1949.
Karnaky K. J.: Practical office gynecology, Thoms Springfield Illinois USA 1947.
Käser: Praxis 38: 981 u. 995, 1949.
Kavinoky Nadina: Ann. West. Med. Surg. 4, 27—32 (1950).
Klaften: Med. Klin. April 1937, No. 17.
Koller und Anderes: Schw. med. Wschr. 1942, S. 1—6, S. 29—35.
Koller und Wenner: Ciba 1950.
Kormann: Schw. med. Wschr. 1939, S. 171.
Kotek A.: Wien. klin. Wschr. 1946, No. 44.
Kotosowsky: Schw. med. Wschr. 1944, No. 7, S. 193.
Kousmine: Schw. med. Wschr. 1947, No. 8, S. 255.
Kuloskav: Ind. med. Gaz. 84, 534, 1949.
Kutschera und Eichberger: Schw. med. Wschr. 1948, S. 139.

L

Laczka Sandor: Gyogyaszat 79, No. 21, S. 320—324, 21. Mai 1939.
Lauterwein Karl: Zbl. f. Gyn. 64, 3, 108—120, 20. Jan. 1940.
Loeser und Marx: Hormontherapie, Verlag Hirzel, Leipzig 1942.

M

Macpherson A. S. and Robertson I. M.: The Lancet 30. Dez. 1939, S. 1362 (Referat Schw. med. Wschr. 1940, S. 823).
Macpherson and Robertson: The Lancet 1939.
Malleson: Brit. med. J. 1950/I, 1489.
Maranon: L'âge critique, Paris Librairie F. Alcan 1934.
— Introduction à l'étude de l'endocrinologie, Paris Librairie F. Alcan 1945.
Martius: Lehrbuch der Gynäkologie, Thieme-Verlag 1946.
Menninger H.: Wien. klin. Wschr. 1946, No. 28.
Mikloz Julez: Schw. med. Wschr. 1943, S. 41.
— Schw. med. Wschr. 1942, No. 20, S. 542.
Michell und Motyloff: New York Am. J. Obstetr. 1940, 5.
Moeschlin und Meile: Schw. med. Wschr. 1947, S. 1351.
Moeschlin und Naef: Schw. med. Wschr. 1948, No. 19, S. 458.
Moricard F.: «Hormonologie sexuelle humaine»
— «Physiologie, Pathologie thérapeutique» Masson 1942, Paris.
Morros Sarda und La Pena: Schw. med. Wschr. 1944, S. 120.
Müller Karl: Schw. med. Wschr. 1946, No. 28, S. 636.

N

Navratil: Ars medici 1945, No. 11.
— Wien. klin. Wschr. 58, 21, 340—345, 21. Juni 1946.
— 353—357, 28. Juni 1946.
— Wien. klin. Wschr. 1942, No. 5.
Netter: C. r. Soc. franç. Gynéc. 18, 272, 1948.

Neuweiler W.: Praxis 9, 26. Febr. 1942.
— «Gynäkologische Diagnostik», 1946.

O

Oswald A.: Schw. med. Wschr. 1946, No. 17, S. 357.
Ovozyklin: Schw. Apothekerzeitung 83, 26, 322, 30. Juni 1945.

P

Parade: Med. Klin. 1942, 1153.
Perloff: Am. J. Obstetr. 58, 684, 1949.
Pinto Basto u. I. Celestino da Costa: Amatus lusitanus (Portugal), 6. 7, 446—456, 1947.
Pinto Basto: Praxis 37, 943 und 969, 1948.
Porchownik: «Strahlentherapie» Bd. 27, 701.
Pots: Zbl. Gynäk. (D) 71, 878, 1949.

R

Redaktionell. J.A.M.R. 140, 259, 1949.
Reynolds S. und Kaminester S., Forster F., Schloss St.: Surg. of med. endocrin. 73, 2, 206—211, Aug. 1941.
Reichert Th.: Schw. med. Wschr. 69, 5, 102, 1939.
Richman J. und Abarbanel: J. clin. endocrin. 3, 4, 224—226, April 1943.
Rommer J. J.: Drug Trade News (Am.) 25, 5, 51, 1950.
Rust W. und Huber: Arch. f. Gyn. 170, 1940, S. 193—204.

S

Saurer Anita: Schw. med. Wschr. 1941, 51, S. 1577—1585.
— Schw. med. Wschr. 1944, 5, S. 161.
— Schw. med. Wschr. 1946, 7, S. 128.
— Schw. med. Wschr. 1946, 47, S. 1198—1201.
— Schw. med. Wschr. 1948, 9, S. 197.
— Aertzliche Monatshefte 1945, No. 1, S. 38—44.
— Aertzliche Monatshefte 1947 No. 7.
Salmon U. I., Geist H. S. und Walter R. I.: J. Am. Med. Ass. Vol. 117, 22, S. 1843—1849, 29. Nov. 1941.
Schubert M.: Med. Welt. 1939, No. 37.
Schürmann: Schw. med. Wschr. 1944, 16, S. 435.
Schütz: Praxis 1947.
Schultheiss: Gynäkologia 1948, 3, S. 170—174.
Schuppli: Vorlesung S. S. 1948.
— Schw. med. Wschr. 1943, 8, S. 254.
Seitz: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1941, S. 278.
Shute E. V.: Brit. med. J. 1943, 23, 526—527.
Siebeck R.: Schw. med. Wschr. 1940, 25, S. 589.
Siegert: Schw. med. Wschr. 1939, S. 1132.
— Schw. med. Wschr. 1939, S. 1192.
— Med. Klinik 1937, No. 17, S. 561—565.
Silbermann D. und Radmann H. R. und Abarbanel A. R.: Am. J. of Obstetr. and Gynecology Vol. 39, 2, S. 332—335, 1940.
Simon S. M. und Ullmann F. A.: Connecticut State Med. J. 1942, 6, 12, 921.
Smith and Smith: J. clin. endocrin. 6, S. 483, 1946.
Spirito: Arch. Oestetr. 1946, 5.
Stanley Way: Brit. med. J. 1946, 10.
State und Hirsch: Schw. med. Wschr. 1942, No. 24.
Steinhardt: Klin. Wschr. 1929, S. 1718.
Stöckel: Lehrbuch der Gynäkologie, 1947.
Surkees: Schw. med. Wschr. 1948, No. 27, S. 662.

T

- Thécoz: Praxis 1945, No. 44.
Tongeren van: «Gynäkologie voor Huisartsen», 1940.
Toppozada: J. Obstetr. (Brit.) 56, 625, 1949.
Traino Rao: Am. Obstetr. 1939, 61, 5, 539—562.
Tscherne Erich: «Sexualhormontherapie» 1949.

V

- Van der Velde: Arch. med. Belges, 1942, 6.
Varangot: «Hormontherapie gynécologique» 1946.
Verzàr: Schw. med. Wschr. 1941, No. 43, S. 1331.
— Schw. med. Wschr. 1944, No. 16, S. 451.
Vinzent: Scie. med. 1939, Jan. S. 25—27.
Vogel: Am. J. Obstetr. 57, 682, 1949.

W

- Waldeyer: Schw. med. Wschr. 1944, 34, S. 920.
Wallau: Schw. med. Wschr. 1944, No. 24, S. 565.
Wallet M.: «L'hyperfolliculinie», 1946.
Weibel: «Anatom. und psych. Veränderungen der klim. Frau».
— «Lehrbuch der Frauenheilkunde», 1941.
Wenckebach: Schw. med. Wschr. 1945, S. 421.
Wenner: «Die Wechseljahre der Frau», Vortrag 1946.
— Hormonvorlesung W. S. 1947.
— Schw. med. Wschr. 1942, 21, S. 557.
— Arch. f. Gyn. 1942, 174, 1.
— Therapeutische Umschau, 1946, No. 12.
— Schw. med. Wschr. 19, No. 23, S. 528.
— Schw. med. Wschr. 1946, 21, S. 470.
— Praxis 32, 44, 773—780, 1943.
— Schw. med. Wschr. 1943, 73, 5, 125—127.
— Schw. med. Wschr. 1941, 71, 26, 781—788.
— Helv. med. Acta 1941, 8, 5, 646—647.
— Hormontherapie 1951.
Wenner und Joel: Schw. med. Wschr. 1944, 74, 39, 1019—1025.
— Schw. med. Wschr. 1939, 69, 23, 523—529.
— Schw. med. Wschr. 1946, 76, 45, 1167.
— Experientia 1945, 1, 1, 23—24.
— The Lancet 1939, Vol. 237, No. 6056, S. 688—691.
Werner: Zbl. ges. Gynäk. 1923, 1260.
Westphal und Kirchner: Dtsche med. Wschr. 1942, 44, 1065.
Whitacre F. E. und Barrera B.: J. Am. Med. Ass. 1944, 124, 399.
Wiesel: «Innere Klinik des Klimakteriums» Seitz-Halban: «Biologie und Pathologie des Weibes», III 1025 (1924).

Z

- Zimmermann: Dtsche med. Wschr. 1942, S. 1033.
Zondek B.: «Hormon des Ovariums und des HVL», Springer-Verlag, Wien 1935.
Zondek B. und Bromberg Y. M.: J. Obstetr. Gyn. Brit. Emp., Vol. 54, No. 1, Febr. 1947.

CURRICULUM VITAE

Geboren am 3. Oktober 1921 in Basel.

Primarschule in Arlesheim. Gymnasium Feldkirch und Engelberg.

1940 Maturität.

Hochschulstudium in Basel. Staatsexamen 1949 in Basel an der med. Fakultät.

Seither Assistent	1949 Klaraspital Basel
	1949 Kreuzspital Chur
	1950 Zürch. kant. Heilstätte Altein, Arosa
	1951 Bezirksspital Langnau i. E.

